AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

ÜBER EINEN FALL

VON

PRIMÄREM CARCINOM

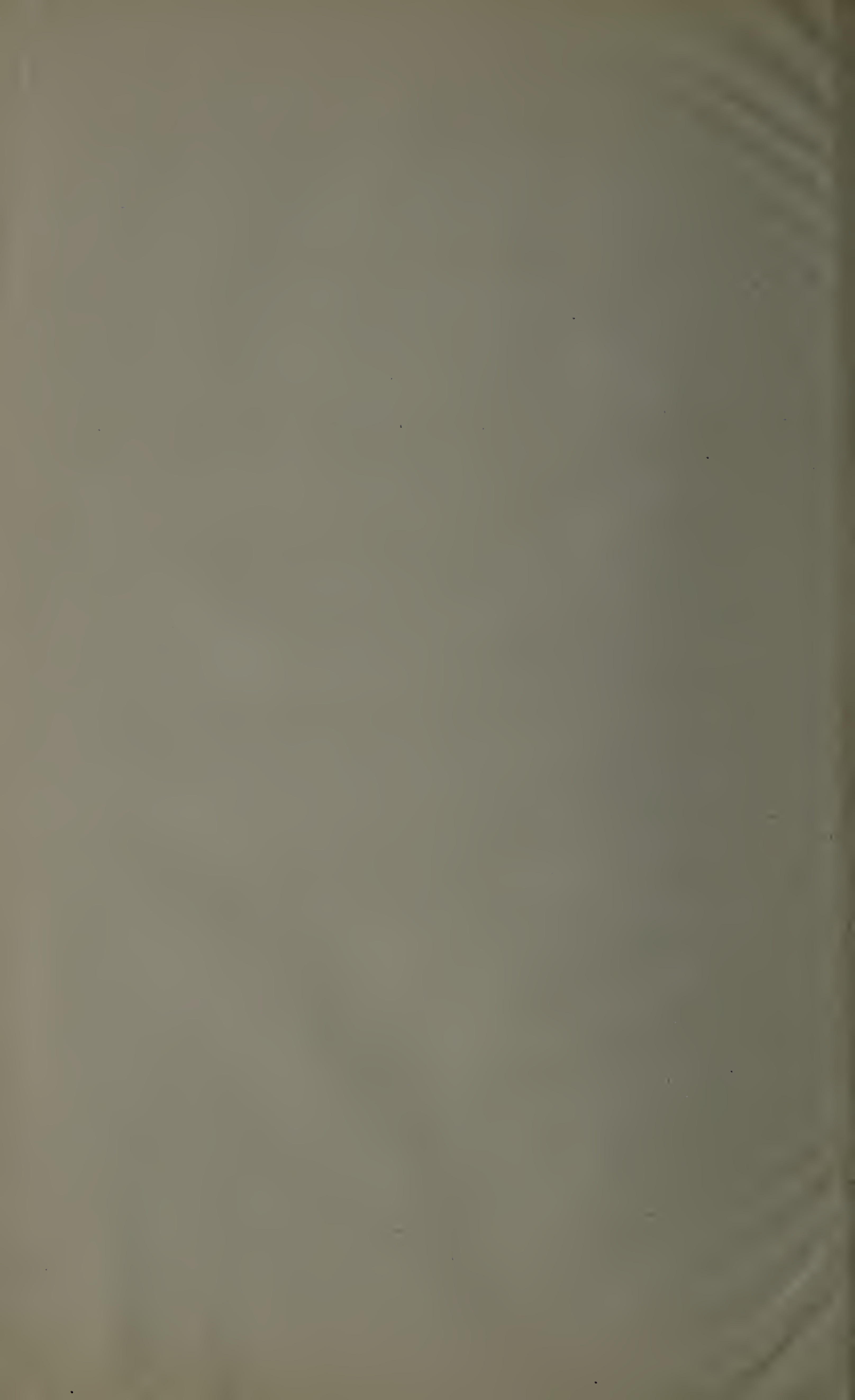
(ENDOTHELIOM) DER GALLENBLASE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VON

DR. MED. ADOLF LEJEUNE,
ARZT
AUS FRANKFURT A. M.

DARMSTADT.
C. F. WINTER'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1898.



AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG.

ÜBER EINEN FALL

VON

PRIMÄREM CARCINOM

(ENDOTHELIOM) DER GALLENBLASE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VON

DR. MED. ADOLF LEJEUNE,
ARZT
AUS FRANKFURT A. M.

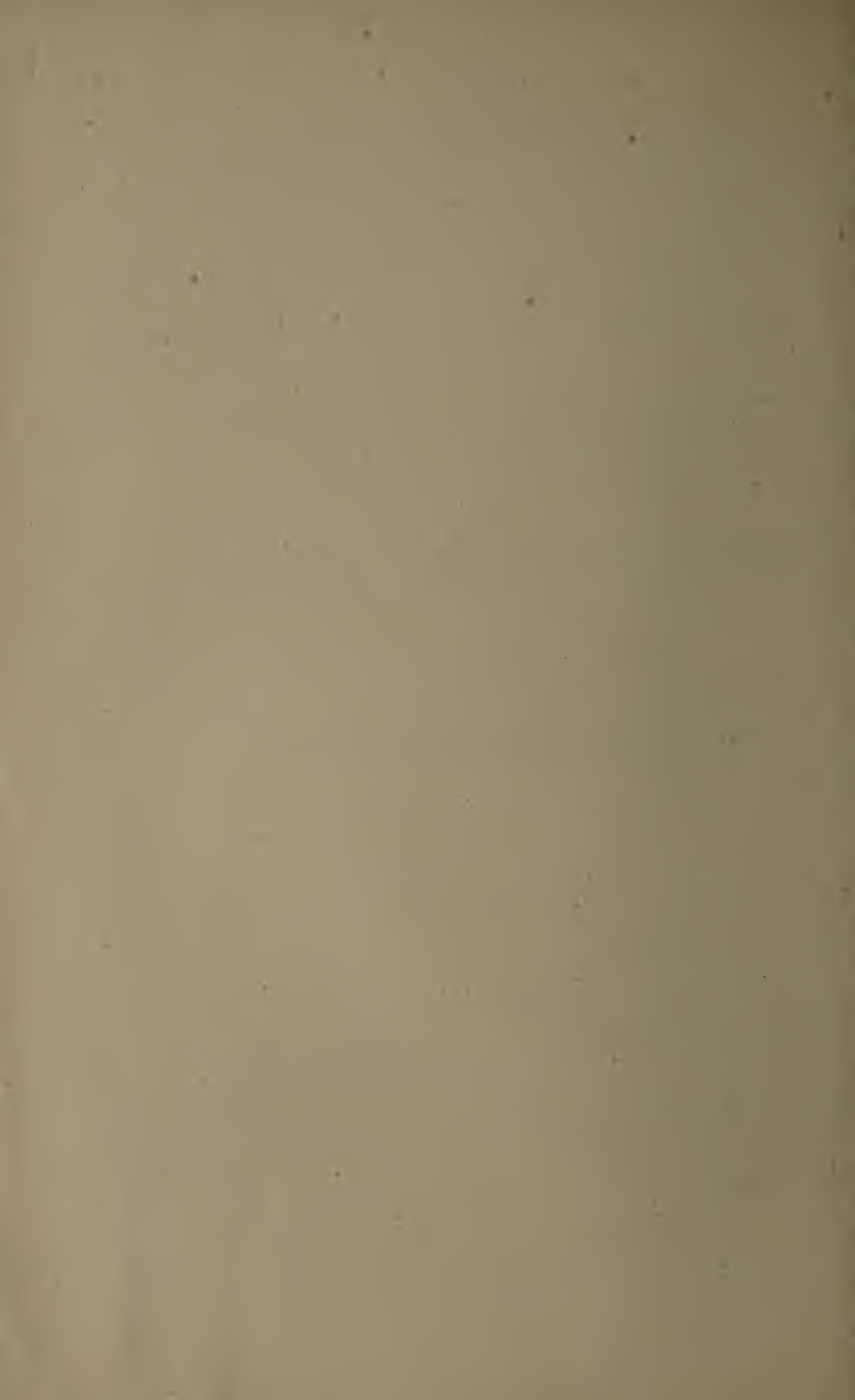
DARMSTADT.
C. F. WINTER'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1898.

MEINEN TEUERN ELTERN

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT GEWIDMET.

Ins Innere der Natur dringt kein erschaffner Geist,
Glückselig, wem sie nur die äußre Schale weist.
A. v. Haller.



Das primäre Carcinom der Gallenblase, früher, wie es den Anschein hat, ganz unbekannt, ist eine erst in neuerer und neuester Zeit genauer beobachtete Krankheitsform. Zuerst tauchte über dieses Thema im Jahre 1858[1]) eine Monographie auf, in der Durand-Fardel sechs Fälle publizierte. Merkwürdigerweise blieb diese Arbeit längere Zeit die einzige auf diesem Gebiete; es erschienen ja wohl einzelne Berichte und Mitteilungen über diese Materie, wurden aber nicht weiter beachtet. Es wird diese Thatsache wohl nicht auf Mangel an Aufmerksamkeit oder auf ungenügende Beobachtung zurückzuführen sein, denn bekanntlich waren die alten Ärzte scharfe Beobachter, sondern eher auf den Umstand, daß man der Gallenblase sozusagen nicht die Fähigkeit zutraute, primär carcinomatös zu erkranken, und daß man die stets vorhandenen Metastasen in Leber, Pankreas und anderen Organen als die primäre Erkrankung ansah. Und dies ist ein in sehr vielen, wenn nicht den meisten Fällen verzeihlicher Irrtum gewesen, besonders wenn man bedenkt, daß ein längere Zeit bestehendes Carcinom Verwüstungen in allen Organen anrichten kann, die, wenn intra vitam nicht bereits eine sichere Diagnose betreffs des Ausgangspunktes gestellt war, bei der Obduktion denselben nicht mehr oder nur sehr schwer zweifellos und unanfechtbar erkennen lassen. Dazu kommt noch, daß in dieser ersten Zeit der Publikationen die Mikroskopie, ihre Anwendung und die Technik der Herstellung mikroskopischer Bilder noch keineswegs auf sehr hoher Stufe stand.

---

[1]) Durand-Fardel. Krankheiten des Greisenalters. Aus d. Franz. von Uhlmann 1858. Schmidts Jahrbücher, Bd. 29, pag. 31.

Erst die Arbeit von Zenker[1]), welcher 1889 alles bis dahin über den primären Krebs der Gallenblase Bekannte, nebst acht von ihm selbst beobachteten Fällen zusammenstellte, brachte Licht und Klarheit in diese Frage. Besonders Nr. VIII seiner Fälle ist insofern noch von speciellem Interesse, weil sich hier zum erstenmal ein auf die Gallenblase beschränktes primäres Carcinom zeigte. Damit war es erwiesen, daß ein solches vorkommt, und bald häuften sich Mitteilungen über dasselbe Thema.

Nun war die Frage: Wie kommt ein primäres Gallenblasencarcinom zu stande? Frerichs[2]) erwähnt dasselbe nur kurz und sagt, es gebe auch Fälle von primärem Carcinom der Ausführungsgänge der Leber, man finde sie, wenn überhaupt, im Ductus choledochus und der Gallenblase; ihrem Bau nach seien sie Markschwämme und Scirrhen oder blumenkohlartige Gewächse.

Relativ wenig bringen auch unsere neueren Lehrbücher, Schmaus[3]), Birch-Hirschfeld[4]) und Ziegler, über dieses Thema. Was aber allen aufgefallen ist, ist das fast stetige Zusammentreffen von Carcinom mit Gallensteinen, und es liegt daher nahe, zunächst auf diesen Punkt einzugehen.

Frerichs[2]) giebt unter elf Fällen neunmal das Vorhandensein von Gallensteinen an, betrachtet jedoch die letzteren für die Folge des Carcinoms. Zu demselben Ergebnis gelangte O. Lang-Heinrich[5]).

In der schon erwähnten Arbeit von Zenker giebt der Verfasser an, daß er unter 48 Fällen 41 mal Steine gefunden habe, von den übrigen sieben, bei denen nicht angegeben wurde, ob Steine vor-

---

[1]) H. Zenker. Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehungen zu Gallensteinen und Gallenblasennarben. V. Ziemßens Archiv 44, pag. 159, 1888.

[2]) Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, pag. 454. Braunschweig 1861.

[3]) Schmaus. Lehrbuch der Pathologie, pag. 459. Wiesbaden 1898, IV. Auflage.

[4]) Birch-Hirschfeld. Lehrbuch der pathol. Anatomie, pag. 972. 1877.

[5]) Otto Lang-Heinrich. Inaug.-Dissert. Halle 1881.

handen waren, sei es noch zweifelhaft, ob nicht doch Steine vorhanden waren, was ja auch nicht unmöglich sei, da Steine entleert werden können; im einen Falle war es anamnestisch zu erweisen, daß intra vitam Gallensteinkoliken aufgetreten waren. Bestimmt ist jedenfalls nachgewiesen, daß ein positiver Befund von Steinen in 85,4°/o aller Zenkerischen Fälle erwiesen ist. Orth und Ziegler geben ebenfalls, wie schon erwähnt, an, das Zusammentreffen von Krebs und Steinen sei auffallend häufig, und vermuten einen Kausalnexus zwischen beiden, lassen aber die Frage, welches von beiden das Primäre sei, noch unbeantwortet. Klebs[1]) läßt sich genauer über diesen Gegenstand aus und er ist der Erste, der auf Grund eigener Beobachtung die Gallensteine als ätiologisches Moment anspricht. Auf seinem Standpunkte steht auch Schüppel[2]).

Mit diesen beiden letztgenannten Ansichten haben wir bereits begonnen, die Ätiologie zu erforschen, doch wollen wir erst die Möglichkeiten erwägen, wie ein Carcinom zu stande kommen kann.

Es stehen sich da drei Ansichten gegenüber: 1. die Entstehung der Carcinome auf Mikroorganismen zurückzuführen; 2. die Theorie Cohnheims von der embryonalen Anlage der Geschwülste und 3. die mechanische Reiztheorie von Virchow.

Die erstere Theorie ist wohl jetzt allgemein verlassen und, wie ich glaube, mit Recht. Wenn man in einem Carcinom Mikroorganismen fand, so waren dies entweder sekundäre Eindringlinge, aus dem Magen, Darm oder von außen eingedrungen, oder sonstwie in den Tumor und seine Zerfallsmassen gelangt, oder es handelte sich um Degenerationsprodukte der zerfallenden Zellen, deren Protoplasma sich den färbenden Substanzen gegenüber anders verhielt als die lebenskräftigen Zellen der Geschwulst. Die mit solchen Mikroorganismen angestellten Impfversuche ergaben niemals ein positives Resultat in dem Sinne, daß das Versuchsobjekt an Carcinom erkrankt wäre; Septis oder andere bakterielle Er-

---

[1]) Klebs. Handbuch der pathol. Anat. I, pag. 492. 1869.

[2]) Schüppel, in v. Ziemßens Archiv, Bd. VIII_2, pag. 66.

krankungen, die nach solchen Impfversuchen auftraten, beweisen, daß niemals Krebsmikroben verimpft wurden. Noch weniger gelang es, dieselben in Kulturen zu züchten.

Die Theorie von Cohnheim wird wohl noch einige Zeit neben der Virchow'schen bestehen bleiben, doch wird es ersterer immer schwerer, sich zu behaupten, je mehr gewichtige Gründe gegen sie sprechen und die Praxis sich für letztere erklärt, die so sehr häufig sich mit ihrer Hülfe das Entstehen von Tumoren malignen Charakters erklären kann. Der Cohnheim'schen Theorie ist allerdings in neuester Zeit wieder ein Verfechter erstanden, doch schon macht sich eine bedeutende Modifikation bemerkbar. Ribbert in Zürich hat eine modifizierte Cohnheim'sche Theorie aufgestellt und mit großer Wärme verteidigt. Danach würden Entzündungsprozesse chronischer Art im stande sein, durch produktive Neubildung Teile des Epithels einer Schleimhaut oder äußeren Haut, auch wohl der Drüsen sozusagen von ihrem Continuum, von der Epitheldecke, abzuspalten, in die Tiefe zu drängen und so zu isolieren, daß sie als nicht mehr in normalem Ernährungsbezuge zum gesamten Organismus stehend erachtet werden können. Solche Teile fallen dann nach Ribbert in ihre primäre assimilatorisch produktive Funktion zurück und bringen dadurch die pathologischen Zellenhaufen, die wir Carcinom nennen, zu stande.

Die Virchow'sche Theorie wurde in letzterer Zeit vielfach zur Erklärung für das Vorkommen von Neubildungen an bestimmten, mechanischen oder chemischen Reizen exponierten Orten herangezogen, und, wie ich glaube, mit Recht. Ich erwähne als Beispiele nur den Zungenkrebs, verursacht durch den steten Reiz scharfer Zahnfragmente[1]). Ferner das Lippencarcinom[2]), dessen Häufigkeit an der unteren Lippe gegenüber der an der oberen sich nach Küster wie 97 zu 3 verhält, es entsteht häufig bei Gewohnheitsrauchern, vorablich bei Bauern, die stets die kurze Pfeife

---

[1]) Tillmanns. Allgem. Chirurgie.

[2]) Bauer. Inaug.-Dissert. München 1897.

im Mundwinkel hängen haben. Als Merkwürdigkeit mag hier allerdings erwähnt werden, daß die Frauen der spanischen Provinz Galizien, die das Pfeifenrauchen mit fast derselben Ausdauer betreiben wie die Männer, nur sehr selten am Unterlippenkrebs erkranken.

Ferner entsteht durch mechanische Veranlassung das Peniscarcinom, nämlich infolge von Phimose, dadurch bedingte Smegmaansammlung und resultierende Dermatitis. Das Uteruscarcinom nach Läsionen intra partum, das Mammacarcinom infolge von Druckreiz durch das leidige Korsett oder durch Verletzungen beim Stillen.

Durch chemische Reize wird das Auftreten des Scrotal- oder Paraffinkrebses, des Schornsteinfegerkrebses und anderer zu erklären versucht.

Ich schließe mich der Theorie Virchows in voller Überzeugung an und auch für das primäre Gallenblasencarcinom mache ich einen mechanischen Reiz verantwortlich, nämlich die Gallensteine.

Wenn ich nun diese Behauptung auch beweisen will, muß ich natürlicherweise auch darlegen, daß der Reiz eher vorhanden ist als das Carcinom, d. h. daß die Steine den Anlaß zur primären Krebsbildung in der Gallenblase geben.

Diesen Punkt zu erörtern, habe ich bereits begonnen und fahre nun an dem Punkte fort. Flaig[1]) zählt in seiner Statistik 107 Fälle auf, 17 männliche und 87 weibliche, von 3 fehlt die Geschlechtsangabe. Unter diesen 107 Fällen fanden sich 100 mit Gallensteinen, ohne Steine 3, bei 4 wird über deren Vorhandensein nichts angegeben. Virchow veröffentlichte 99 Fälle, 14 männliche, 83 weibliche, 2 ohne Geschlechtsangabe, Gallensteine waren 94 mal vorhanden, fehlten 3 mal, in 2 Fällen fehlt die Notiz über ihr Vorhandensein. Schließlich sei noch die Tabelle von Siegert[2]) erwähnt, der auf Grund von Zenkers korrigierter

---

[1]) Flaig. Inaug.-Dissert. München 1893. Über Krebs der Gallenblase.

[2]) Siegert. Zur Ätiologie des primären Carcinoms der Gallenblase. Virchows Archiv, Bd. 132, Flg. XIII, Bd. II, pag. 333. Berlin 1893.

und seiner eigenen Tabelle 101 Fälle von primärem Gallenblasencarcinom zusammenstellte. Die Resultate waren danach: 14 männliche, 79 weibliche, 8 ohne Geschlechtsangabe. Das Vorkommen von Steinen war in 87 Fällen positiv nachgewiesen, 7 mal fehlten sie, 7 mal fehlte die Angabe. Merkwürdig ist der Umstand, daß Zenker in 53 Fällen 5 mal keine Steine fand, also in 10,6 % seiner Fälle, während in den andern Tabellen von Flaig, Virchow und Siegert mit im ganzen 307 Fällen 13 mal keine Steine gefunden wurden, also in 4,2 %. So konnte denn Siegert die folgenden zwei Sätze aufstellen:

1. Gallensteine finden sich beim primären Krebs der Gallenblase fast ausnahmslos, beim sekundären, auf den ich nachher zu sprechen komme, nur ausnahmsweise.

2. Sie sind jedenfalls eine der Ursachen des Gallenblasenkrebses, sicher nicht die Folgen desselben.

Ich schließe mich den obigen Sätzen an, bestärkt in meiner Ansicht durch die weiteren Untersuchungen Siegerts über den sekundären Gallenblasenkrebs. Derselbe Verfasser führt 13 Fälle von sekundärem Carcinom an und referiert über ihr Verhältnis zur Cholelithiasis. Es zeigte sich, daß von diesen 13 Fällen einmal ein kirschgroßer und einmal einige kleinere Steine gefunden wurden, das Verhältnis also 15 % mit Steinen gegen 85 % ohne Steine ergab, außerdem ist zu bemerken, daß das Geschlecht sich ebenfalls umgekehrt dabei verhielt, nämlich 77 % männliche gegen 23 % weibliche Leichen. Dies beweist evident, daß der Gallenstein den Anlaß zur Carcinombildung giebt, d. h. daß der Stein das Primäre ist.

Schüppel[1]) meint, daß es schwierig sei, über die Häufigkeit des primären Gallenblasencarcinoms zu einem sicheren Urteil zu gelangen, und sagt, daß nur diejenigen Fälle bestimmt primäre seien, in denen die Neubildung sich bloß auf die Gallenblase be-

---

[1]) Schüppel in v. Ziemßens Archiv, Bd. VIII_2, pag. 66.

schränkt erweise und in denen obendrein alle andern Organe krebsfrei befunden würden; seien auch anderorts Knoten nachweisbar, so sei es zweifelhaft, wo das primäre Carcinom gewesen sei.

Dem gegenüber möchte ich den Satz aufstellen:

Ist es in einem Falle zweifelhaft, ob ein Gallenblasencarcinom primär oder sekundär ist, so entscheidet der Nachweis von Gallensteinen, wo auch immer im Körper ein solcher gefunden wird oder wo Koliken intra vitam richtig diagnostiziert wurden, vorausgesetzt, daß ihre Größe nicht gar zu minimal ist, den Fall im ersteren Sinne, das sichere Fehlen spricht zu Gunsten des letzteren.

Daß ich auf die Größe des Steines ein Gewicht lege, geschieht deshalb, weil ja auch ein Stein sich bilden kann, während bereits die Blase carcinomatös erkrankt ist; in diesem Falle aber kann er nie auch nur einigermaßen groß werden, weil sein Wachstum, obwohl es noch nicht ganz feststeht, wie lange ein Stein braucht, bis er eine bestimmte Größe erlangt hat, jedenfalls weit länger braucht, eine ordentliche Größe zu erreichen, als ein Carcinom, um seinen Besitzer ums Leben zu bringen.

Außerdem ist es sehr wesentlich, zu bemerken, daß ein Stein sozusagen den Ausguß der Gallenblase bildet, und nur in einer gesunden Blase ein eiförmiger Stein sich bilden kann. Eine carcinomatös erkrankte Blase ist nicht mehr eiförmig, sondern unregelmäßig verzogen und mit der Nachbarschaft verwachsen; die Folge ist, daß Steine, die in einer carcinomatös erkrankten Blase entstehen, nicht rundlich eiförmig sind, sondern die Form der Blase annehmen. Da nun die Steine, die bei primärem Gallenblasencarcinom gefunden werden, diese eiförmige Gestalt mehr oder minder deutlich zeigen, beweisen sie schon durch ihre Form, daß sie entstanden sind, noch ehe die Blase selbst erkrankt war.

Somit ist die Priorität der Gallensteine bewiesen und erwiesen.

Nun müssen wir uns fragen, wie ein Gallenstein zu stande kommt, und wie er solch deletäre Folgen erzeugen kann.

Zum ersten: wie entstehen Gallensteine? In weitaus den meisten Fällen dadurch, daß aus der Galle sich Bestandteile ausscheiden und zu einem festen Körper konglomerieren, zuerst natürlich die den Kern des Steines bildenden Substanzen, Cholepyrin, Pigmentkalk, Cholestearin oder auch cholsaurer Kalk. Es kann dies nun dadurch geschehen, daß einer der genannten Körper in zu großer Menge auftritt, so daß die Konzentrationsgrenze des Körpers gegenüber der Gallenflüssigkeit überschritten wird, oder auch können die natürlichen Lösungsmittel in nicht genügender Menge oder chemischen Zusammensetzung vorhanden sein; immer aber beruht in diesen beiden Eventualitäten die Kernbildung des Steines auf synthetischen Mißverhältnissen. Ist nun auf eine Weise ein Centrum gegeben, so hat der Stein damit die Bedingung für sein Wachstum, indem immer neue Schichten konzentrisch sich dem Kern auflagern.

Selten sind die Fälle, in denen von zufällig gegebenen Centren aus Steinbildung erfolgte. So erwähnt Lobstein einen vertrockneten Spulwurm, Bouisson fand ein Distomum hepaticum als Kern, Nauche[1]) eine 2 cm lange Nadel; ferner werden Quecksilberkügelchen erwähnt bei Individuen, die einer Schmierkur sich hatten unterziehen müssen.

Marchand[2]) giebt eine Ursache der Steinbildung an, die hauptsächlich für Frauen gilt, nämlich das Schnüren. Denselben Grund erwähnten Heller[3]) und E. Oberwarth[4]). Durch das Schnüren entsteht eine Furche und eine dadurch bedingte Kompression der Ausführungsgänge der Gallenblase mit nachfolgender Stagnation ihres Inhaltes. Schon Cruveilhier erwähnte den verderblichen Einfluß des Schnürens und zog ähnliche Konsequenzen. Leue[5])

---

[1]) Lancette française 1835.

[2]) Deutsche Mediz. Wochenschrift, 1890, Nr. 12.

[3]) Mitteilungen für den Verein schleswig-holsteinischer Ärzte. Kiel 1886.

[4]) E. Oberwarth. Inaug.-Dissert. Kiel 1897.

[5]) E. Leue. Inaug.-Dissert. Kiel 1891. Über die Häufigkeit der Schnürleber.

fand unter 353 Schnürlebern 42mal Gallensteine, also in 11,9 %. H. Peters[1]) dagegen fand in seiner Gallensteinstatistik 23,6 % seiner Fälle mit Schnürleber kombiniert.

Eine weitere Art des Zustandekommens von Gallensteinen giebt A. Müller[2]) an. Derselbe hat, entgegen Schüppel und Luschka[3]), in normalen Gallenblasen niemals Drüsen gefunden, dagegen in steinhaltigen deren stets sehr viele. Er zieht daraus den Schluß, daß das Vorkommen zahlreicher Drüsen zur Steinbildung disponiere, indem «der von diesen Drüsen abgesonderte Schleim der Steinbildung günstig sei». Ich kann nicht umhin, anzunehmen, daß entweder in den Müllerschen Gallenblasen Steine vorhanden waren und es sich um ein beginnendes Adenocarcinom handelte oder daß Müller sich das mikroskopische Bild nicht richtig gedeutet hat, was leicht erklärlich wäre. Das Bindegewebe der Gallenblase ist gitterförmig angeordnet und setzt sich fort in äußerst feine, fadenförmige, zum Teil endständig sich teilende, scheinbare Zotten, dazwischen dann solidere Zapfen, mehr oder weniger hoch sich erhebend, zum Teil wieder fingerförmige Ausläufer aussendend, alle mit einem schönen hohen Cylinderepithel überzogen, das sich in alle Buchten hineinsenkt. Die scheinbaren Zotten sind die Durchschnitte der makroskopisch sichtbaren zierlich gitterförmig angeordneten Leisten. Indem die Epitheleinsenkungen öfter auch im Querschnitt getroffen sind, zeigen sich reichliche, den Drüsenluminibus gleichende Gebilde, welche man auf den ersten Blick, und das war auch die früher allgemein herrschende Ansicht, für die Drüsen der Schleimhaut hielt. Ich folge in diesen Angaben Zenker[4]). Wie Gerlach und Luschka angeben, existieren Drüsen der Gallenblase, aber sehr spärlich,

---

[1]) H. Peters. Gallensteinstatistik. Inaug.-Dissert. Kiel 1890.

[2]) A. Müller. Inaug.-Dissert. Kiel 1895.

[3]) Zeitschrift für rationelle Medizin. 3. R., Bd. IV, Heft 3, S. 189. 1858.

[4]) Zenker. Der primäre Krebs der Gallenblase. v. Ziemßens Archiv VIII_2, pag. 178.

Luschka giebt 5—16 an, Zenker fand in zahlreichen Präparaten nur 2 Stück, A. Müller in normalen Gallenblasen gar keine.

Da nun Müller angiebt, in normalen Blasen keine Drüsen gefunden zu haben, dagegen in steinhaltigen sehr viele, so wäre es sonderbar, wenn man niemals nichtsteinhaltige mit Drüsen gefunden hat. Jedenfalls müßte man doch einmal eine, vielleicht jugendliche Blase mit Drüsen finden, die dann eventuell später einen Stein hätte erzeugen können. Sind aber die Funde von Müller thatsächlich Drüsen gewesen und nicht eher infolge von Bindegewebsschrumpfung gefältelter Epithelüberzug, so müßten diese Drüsen schon vor der Steinentwickelung dagewesen sein, also auch sich in steinlosen Blasen gefunden haben, was Müller und die genannten Autoren bestreiten. Somit glaube ich, Müllers Theorie als zur Erklärung unzureichend ansehen zu müssen, ohne mich indes verpflichtet zu fühlen, eine andere aufzustellen.

Kommen wir nun auf die bereits berührte Frage zu sprechen, wo Cholelithiasis häufiger auftritt, womit nach dem bereits Gesagten auch das Verhältnis der Geschlechter gegenüber dem Carcinom beleuchtet wird. Cruveilhier[1]) erwähnt bereits die Häufigkeit der Schnürleber und die Folge derselben, den Gallenblasenkrebs, natürlich bei Frauen häufiger. A. Müller[2]) giebt in seiner Schnürleberstatistik von 161 Fällen an 27 mal Narben der Gallenblase gefunden zu haben, dem Geschlecht nach 18 weibliche Narben, 6 weibliche Carcinome, dem gegenüber bloß 3 Narben in männlichen Blasen, also ein Verhältnis von 1 : 8.

Peters in seiner Gallensteinstatistik bringt das Verhältnis von 1,61 % zu 4,29 % in der kombinierten Tabelle von 14670 Sektionen 1003 mit Steinen = 6,83 % aller Fälle, davon 3,73 % männliche, 10,88 % weibliche.

Betrachten wir nun noch das Alter der beiden Erkrankungen, so ergeben sich nach der Arbeit von Müller für den Befund von

---

[1]) Cruveilhier. Pathol. Zustände der Leber, Bd. XXII, 1839.

[2]) A. Müller l. c.

Narben als Durchschnittszahl 54,2 Jahre, für Carcinom 64,3 Jahre, also auch ein Beweis für die Priorität der Steine und gleichzeitig ein kleiner Anhalt für die Berechnung, wie lange ein Stein zum Wachsen und zur Erzielung seiner schlimmsten Folgen ungefähr gebraucht.

Nun noch kurz eine kleine Berechnung betreffs der Häufigkeit von Steinen und Carcinom. Müller erwähnt 161 Fälle von Schnürleber, 23 mal bildeten sich Narben, also jede siebente. Von den 161 Fällen 6 mal Carcinom; also jede vierte Narbe würde ein Carcinom erzeugen. Nehmen wir nun die Peters'sche Statistik zu Hülfe, so finden wir unter 14670 Sektionen 1003 mal Steine, also in jeder 14,62. Leiche einen Stein. Jeder siebente Stein gebe eine Narbe, also in der 102,34. Leiche eine Narbe, jede vierte Narbe erzeuge ein Carcinom, so ergäbe sich bei jeder 413,36. Obduktion ein nach dem Gesagten primäres Gallenblasencarcinom.

Ich werde nunmehr über einen im pathologischen Institut zu Würzburg zur Obduktion gekommenen Fall berichten.

Es handelt sich um einen Mann, A. Sch. aus St., der, von Beruf Schneider, im 61. Jahr seinem Leiden in der medizinischen Klinik zu Würzburg erlag.

Was die klinischen Erscheinungen intra vitam betrifft, so erkrankte er vor einem halben Jahre mit allmählich eintretendem Icterus, der sich mehr und mehr verstärkte, so daß er schließlich in der Klinik Aufnahme suchte und auch erhielt. Die Erscheinungen waren klinisch die eines Carcinoma ventriculi et hepatis, ersteres diagnostiziert aus dem Fehlen freier Salzsäure, dem stets positiven Ausfall der Milchsäurereaktion und dem Umstand, daß der Patient die Probemahlzeit nicht verdaute; letzteres auf Grund der Palpation der höckerigen Leberoberfläche, klinisch erklärt als Metastasenbildung vom Magen ausgehend.

Die am 11. Oktober 1898 vorgenommene Obduktion ergab folgendes.

Die Haut und sichtbaren Schleimhäute, besonders auch die Conjunctiva sclerae sind icterisch verfärbt, die ganze Leiche war hochgradig kachektisch, Totenstarre ist nicht vorhanden.

Nach der Eröffnung der Leiche zeigten sich auch die inneren Organe sowohl auf ihrer Außenseite als auch auf Durchschnitten ganz außerordentlich stark gelb gefärbt, namentlich zeigten diese Gelbfärbung die Gefäßintimae.

Das Herz war klein, die Gefäße auf der Oberfläche zeigten sich geschlängelt, die Herzmuskulatur von dunkelbrauner Farbe, mäßige Fettauflagerung, die sich jedoch nicht in die Muskulatur hinein fortsetzte.

Die Tricuspidalis war für zwei Finger durchgängig. Aorta und Pulmonalis schließen sich gut auf Wassereinlassen. Die Mitralis erwies sich bloß eben für einen Finger passierbar, bei näherer Betrachtung der Klappe zeigte sie im Bereich der Schließungslinie alle endocarditischen Prozesse, die Klappe war verdickt, die Sehnenfäden verkürzt und verdickt. Am Abgang der Coronararterien in die Aorta vereinzelte atheromatöse Geschwüre. Weiter oberhalb zeigte sich die Intima der Aorta punktförmig erhaben und weiß gefleckt. Der Herzbeutel enthielt eine geringe Menge seröser Flüssigkeit, es waren keine Verwachsungen zu sehen, auch am Pericardium fand sich nichts Abnormes vor.

Die Lungen beiderseits waren klein, in den Unterlappen im Bereich der Senkungslinie fand sich hypostatische Hyperämie. Im rechten Oberlappen, in seinen untersten Partien und im rechten Unterlappen hypostatische pneumonische Herde. Auch auf Druck entleerte sich keine Ödemflüssigkeit. Die Lungenränder zeigten beträchtliche Emphysemblasen; beide Spitzen äußerst fest verwachsen. Auf dem Durchschnitt fanden sich beide Spitzen mit narbigen Zügen durchsetzt, von schiefergrauer Farbe. In der rechten Spitze zeigten sich drei glattwandige, ungefähr kirschkerngroße Kavernen. Beide Lungen waren von der vorderen Axillarlinie an bis zur Wirbelsäule fest verwachsen und mit einer dünnen

pleuritischen Schwarte bedeckt. An einzelnen Stellen der Lungen machte sich eine deutliche Gelbfärbung bemerkbar. Am Hilus fanden sich einige vereinzelte verkalkte, zum Teil durch Kohlenstaub verfärbte Bronchialdrüsen.

Die Schleimhaut des ganzen Darmes, besonders des Rectums, erwies sich hyperämisch, an einzelnen Stellen geschwollen, es traten daselbst die Follikel deutlicher hervor. Namentlich am Rectum zeigten sich Spuren, daß intra vitam daselbst ein Katarrh bestanden habe.

Der Pylorus war gut durchgängig und zeigte an keiner Stelle Verdickungen oder Metastasen, ebenso fand sich auch im Duodenum keine Verdickung. Die Magenschleimhaut wies venöse Hyperämie auf und schieferig-graue Verfärbung, die Schleimhaut war mit einem zähen Schleim bedeckt und zeigte eine Verdünnung gegenüber den normalen Verhältnissen. In der Mitte der großen Kurvatur hatte der Magen eine bedeutende Einziehung nach innen, so daß derselbe dadurch die typische Sanduhrform erhielt. Der Mageninhalt zeigte nichts Abnormes. Die Mesenterialdrüsen sind bis auf einige infiltrierte nicht geschwollen.

Die Harnblase zeigte keine Abnormität. Der mittlere Lappen der Prostata ist mäßig hypertrophiert und ragt in das Blasenlumen hinein, resp. stülpt einen Teil der Blasenwand nach innen vor. Der spärliche, in der Blase enthaltene Harn ist typisch icterisch gefärbt. Am Penis bestand eine Phimose.

Die Nierenkapsel zieht sich gut ab, oberflächlich wurden auf der Niere einige kleinere Cystchen sichtbar, die mit einem serösen Inhalt gefüllt waren. Auf dem Durchschnitt durch die Organe trat auch hier eine deutliche gelbliche Verfärbung hervor. Die Rinde zeigte sich etwas verschmälert und die Pyramiden abgeflacht. Auch im Innern der Nieren fanden sich derartige kleine Cystchen, wie deren schon etliche auf der Oberfläche sich gezeigt hatten. Das Nierenbecken erwies sich beiderseits stark verfettet, das ganze Organ war von der Marksubstanz nach der Rinde zu von

vereinzelten grauen Streifen durchzogen. Die Konsistenz der Organe war eine feste.

Die Milz zeigte sich nirgends verwachsen und nicht vergrößert, am Milzhilus fand sich eine verdickte Lymphdrüse, dieselbe war auf dem Durchschnitt weißgelb, von fester Konsistenz. Die Milzkapsel war leicht gefaltet, nirgends verdickt. Die Farbe des Organs auf dem Durchschnitt ist dunkel, das Trabekelsystem stark entwickelt.

Die Leber und Gallenblase, als den Sitz des Übels, will ich einer genaueren Beschreibung würdigen.

Die Leber zeigte sich stark verkleinert, die Oberflächen höckerig, massenhafte Krebsknoten drängen nach außen. Auf der unteren Seite sind es besonders der lobus quadratus und Spigelii, die sich als von Knoten durchsetzt erweisen. Auf dem Querschnitt finden sich ebenfalls massenhafte Knoten, deren Größe zwischen Hanfkorn- und Thalerdurchmesser variiert. Die Farbe der Knoten auf dem Querschnitt ist weißgelb, Krebssaft läßt sich nachweisen, aber nur wenig. Durch narbige Retraktionen in der Leber und durch Verwachsungen ist die Vena cava ascendens einmal, die Aorta descendens zweimal winklig abgeknickt und verläuft, statt senkrecht, schließlich schräg nach links abwärts. Veränderungen oder krebsige Infiltrationen der Wandungen waren nicht vorhanden. Die periportalen und epigastrischen Lymphdrüsen waren in metastatische Krebsknoten umgewandelt.

Die Gallenblase war von sehr fester Konsistenz, besonders die unteren Partien, links betrug der Durchmesser der Wandung 0,9 cm, rechts 0,4 cm, der Fundus war 0,3 cm stark, also nicht wesentlich verdickt.

Aus dem Inneren der Blase entleerten sich zahlreiche Steine von verschiedener Größe. Die noch in der Blase vorhandene Galle war grünlichgelb und mit Eiterflocken und Gewebsbröckeln vermischt. Ich erwähne hierbei, daß sowohl Frerichs[1]) als auch

[1]) Frerichs l. c.

Zenker[1]) die Farbe der in solchen carcinomatösen Blasen gefundenen Galle als schmutzig-graubraun schildert. Nach Herausnahme des Blaseninhaltes zeigte sich die innere Blasenfläche uneben. In der Nähe des Fundus fand ich eine Einsenkung, die von scharfen Rändern umgeben war. Die Maße derselben waren im Längsdurchmesser 2 cm, im kleinen queren 1 cm, im großen queren 1,3 cm, die Tiefe betrug 0,3—0,4 cm. Entstanden ist diese eiförmige Impression jedenfalls durch einen großen Stein, der gegen und schließlich ganz in die Blasenwand hineingedrückt wurde.

Im unteren Teil der Blase zeigte sich eine wulstartige krebsige zirkuläre Infiltration, durch die das Lumen und der Übergang der Blase in den Ductus cysticus völlig versperrt wurde. Es ist dieser Befund auch deshalb interessant, weil die Narben, die durch Steine verursacht werden, häufig eben an dieser Gegend und ebenfalls zirkulär auftreten und weil dieser Befund schon verschiedentlich gemacht wurde, besonders erwähnen Zenker und Klebs[2]) dieses Vorkommen.

Die Gallenblase lag nicht, wie normaliter, der Leber an, sondern war weit über die Hälfte in das Lebergewebe hineingezogen, die Blasenwandung zeigte sich innig mit der Leber verwachsen durch Krebsbalken und durch von der Blase ausgehende Knoten, die halb der Leber, halb der Blase angehörten. Bloß in der unteren Hälfte erwies sich die Blase noch auf kurze Strecken frei; links in einer Entfernung von 3,5 cm und einer Tiefe von 0,4 cm, rechts auf eine Strecke von 4 cm und einer Tiefe von 0,8 cm war die Blase noch nicht mit der Leber verwachsen, sonst war die ganze, der Leber zugekehrte Fläche der Gallenblase fest mit ersterer verlötet.

Das ganze Pankreas ist stark verdickt und von fester Konsistenz. Namentlich der Kopf des Pankreas ist in einen großen

---

[1]) Zenker l. c.

[2]) Klebs l. c.

Krebsknoten verwandelt. Auf dem Durchschnitt erschien die Wandung des Ductus Wirsungianus verdickt, eine im Pankreas verlaufende Vene hatte einen carcinomatösen Thrombus aufzuweisen.

Der Pylorus und der Anfang des Duodenum waren über den stark prominierenden Pankreaskopf straff ausgespannt, so daß eine Stenose des Pylorus intra vitam vorgetäuscht sein konnte.

Die Hirnwindungen waren mit einer geringen Ödemflüssigkeit erfüllt. Auf der linken Seite des Halses fand sich noch eine ungefähr haselnußgroße Lymphdrüse von fester Konsistenz, auf dem Durchschnitt zeigte dieselbe gelblichweiße Farbe.

Es wurde daher die pathologisch anatomische Diagnose des Falles dahin präzisiert:

Icterus gravis universalis.
Atrophia cordis modica.
Atrophia fusca musc. cordis.
Stenosis valvulae Mitralis ex endocarditive inveterata.
Atheromatosis Aortae.
Ussurae adiposae Aortae.
Hypostasis et emphysema pulmonum.
Pneumonia hypostatica lobi superioris et inferioris sinistri incipiens.
Pleuritis chronica adhaesiva.
Phthisis sanata in lobo superiore utriusque pulmonis.
Calcificatio glandularum nonnullarum bronchialium.
Enteritis chronica.
Gastritis chronica.
Hypertrophia modica partis mediae prostatae.
Phimosis.
Nephritis interstitialis incipiens.
Carcinoma vesicae felleae primarium.
Cystitis vesicae felleae chronica purulenta.
Cirrhosis ductus cystici.

Multae lapides parvae et magnae in cysti fellea.

Metastases hepatis, glandularum epigastrium, capitis pancreatis.

Oedema piae matris.

Nach der schon in der anatomischen Diagnose zum Ausdruck gekommenen Ansicht, daß es sich um ein Carcinom der Gallenblase handele, habe ich alle Veranlassung, diese Diagnose von seiten der mikroskopischen Untersuchung zu bestätigen. Thatsächlich finden wir eine charakteristische geschwulstmäßige Entartung, welche an der inneren Oberfläche der Gallenblase zur Verschwärung geführt hat, welcher die eigentlichen Bestandteile der Gallenblase bereits zum Opfer gefallen sind. Von diesem Geschwür aus ziehen, wie schon bemerkt, Stränge von Geschwulstgewebe in die Leber hinein, jenseits derselben finden wir im Leberparenchym mehr oder weniger isolierte Knoten und Knötchen, die wir als sekundäre unzweifelhaft anerkennen müssen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an erhärtetem Material angestellt, Schnitte, insbesondere senkrecht zur Oberfläche der Gallenblase geführt und an diesen ergab sich folgender Befund.

Breite Stränge von Bindegewebe, die sich netzförmig untereinander verbinden, erscheinen im Gesichtsfeld und umschließen größere und kleinere wohl ausgebildete Carcinomknoten. Die Form der Krebszellen ist die kleinkubische im Durchschnitt, die Größe in mäßigen Grenzen wechselnd. Es bilden sich kleinere Haufen (im Gesichtsfeld 10—15 Stück und mehr enthaltend) und der inneren Oberfläche der dazugehörigen bindegewebigen Alveolen ziemlich innig anliegend. Möglich, daß einige von den größeren Interstitien des Bindegewebes auch nur Krebsalveolen sind, die sich bei der Manipulation des Herausnehmens und Schneidens der Stücke entleert haben.

Was nun die Verbreitung der Geschwulst anlangt, so tritt hier eine Erscheinung hervor, welche in ähnlicher Weise sich nur bei den Endotheliomen zu finden pflegt, daß nämlich einzelne, ver-

hältnismäßig recht große Zellen relativ weit entfernt von der nächsten Krebsalveole innerhalb des Bindegewebes sichtbar sind und offenbar die Stelle bezeichnen, wo sich eine neue Krebsalveole bilden würde. Diese Vorläufer der Geschwulstbildung zeichnen sich einmal durch ihre Größe als Zellen, durch sehr große, oft in Teilung begriffene Kerne und, wenn es zur Teilung gekommen ist, durch eine alsbald eintretende zwiebelschalige Schichtung der Tochterzellen aus. Ist es dann zu einer Ausbildung von Zellennestern gekommen, so schmiegen sich die neu gebildeten, an der Grenze liegenden Zellen aufs innigste dem Bindegewebe an und schieben Ausläufer, oft in Mehrzahl, in die Zwischenräume der anstoßenden Bindegewebsfasern vor. Da nun an dieser Stelle, das heißt, in der Gallenblase, normalerweise Cylinderepithel die Oberfläche überzieht und bei den bisher mikroskopierten Gallenblasenkrebsen auch immer Cylinderzellenepitheliome gefunden worden sind, so muß ich auf Grund meiner eben dargelegten Beobachtungen zu der Annahme eines Endothelioms oder Endothelkrebses schreiten, wie sie bei so vielen Schleimhäuten, namentlich auch Uterus- und Darmschleimhaut, neuerdings vielfach gemacht wurden.

Ich gebe zu, daß ich hiermit eine Frage berühre, die noch ihrer definitiven Beantwortung harrt. Virchows Ansicht, wonach die Carcinome auch aus dem Bindegewebe hervorgehen könnten, scheint eben durch die moderne Aufstellung des Endothelioms in gewissem Sinne wieder bekräftigt zu werden, und das Endotheliom bildet also gewissermaßen eine Brücke von dem Carcinom zum Sarcom, welches ja auch aus der Zelle des Bindegewebes hervorgeht.

Was den metastatischen Tumor der Leber angeht, so ist an diesem das Hervorgehen einer alveolaren Geschwulst aus dem Leberparenchym durch die Ausfüllung der Kapillaren und die mächtige Ausdehnung derselben bis zur Größe von Krebsalveolen zu konstatieren. Die Enge des Raumes bedingt hier eine frühzeitige gegenseitige Kompression der Zellen, zwiebelschalige Schichtung etc.

Auffallend ist, daß die Zellen der Blutgefäße bei dieser Erweiterung allmählich verschwinden, so daß die Vermutung erlaubt ist, es seien dabei durch eine Art Ansteckung seitens der ausgewanderten Zellen diese in den gleichen Prozeß der Wucherung geraten, doch könnte auch eine Atrophie derselben an dem Schwunde schuld sein. Sicheres darüber zu entscheiden, getraue ich mich nicht.

Schließlich sei es mir noch gestattet, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Überlassung des Falles und Materials, sowie für seine freundliche Hülfe bei Abfassung vorliegender Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

